



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3110442 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/095 (2006.01)
C07K 14/095 (2006.01)
C07K 14/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.01.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.14
(86)	European Application Nr.	15707351.1
(86)	European Filing Date	2015.02.27
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.04
(30)	Priority	2014.02.28, EP, 14157399 2014.07.17, EP, 14177566
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgium
(72)	Inventor	BOTTOMLEY, Matthew, Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia MALITO, Enrico, Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia MARTINELLI, Manuele, Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia SCARSELLI, Maria, Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MODIFIED MENINGOCOCCAL FHBP POLYPEPTIDES
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/008960, WO-A1-2014/030003 DATABASE UniProt [Online] 22 February 2012 (2012-02-22), "SubName: Full=Factor H binding protein variant A93_001 {ECO:0000313 EMBL:AEV41632.1}; Flags: Fragment;", XP55129703, retrieved from EBI accession no. UNIPROT:G9I6U8 Database accession no. G9I6U8 DATABASE Geneseq [Online] 4 September 2008 (2008-09-04), "Neisseria ORF2086 subfamily A protein, SEQ ID NO:6.", XP055141124, retrieved from EBI accession no. GSP:ASQ06840 Database accession no. ASQ06840

DATABASE UniProt [Online] 6 March 2013 (2013-03-06), "SubName: Full=Factor H binding protein {ECO:0000313|EMBL:AGA84375.1}; Flags: Fragment;", XP002739076, retrieved from EBI accession no. UNIPROT:LOGGE0 Database accession no. LOGGE0

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

PATENTKRAV

1. Mutant v3 eller v2 fHbp som er:

(A) et polypeptid omfattende en mutant fHbp v2 aminosyresekvens, hvor:

5 (i) aminosyresekvensen har minst 80% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 5 og/eller omfatter et fragment av SEQ ID NO: 5 som er minst 7 aminosyrer langt og inkluderer en rest som tilsvarer rest 32 fra SEQ ID NR: 5; men

(ii) aminosyresekvensen avviker fra SEQ ID NO: 5 ved rest 32 ved substitusjonen S32V,

10 hvor polypeptidet kan fremkalle antistoffer som kan gjenkjenne en villtype meningokokk-polypeptid bestående av SEQ ID NO. 4, eller

(B) et polypeptid omfattende en mutant fHbp v3 aminosyresekvens, hvor:

15 (i) aminosyresekvensen har minst 80% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 17 og/eller omfatter et fragment av SEQ ID NO: 17 som er minst 7 aminosyrer langt og inkluderer en rest som tilsvarer rest 32 fra SEQ ID NR: 17; men

(ii) aminosyresekvensen avviker fra SEQ ID NO: 17 ved rest 32 ved substitusjonen S32V,

20 hvor polypeptidet kan fremkalle antistoffer som kan gjenkjenne en villtype meningokokk-polypeptid bestående av SEQ ID NO. 40.

2. Polypeptid ifølge krav 1, hvori:

25 (A) aminosyresekvensen skiller seg videre fra SEQ ID NO: 5 ved substitusjon ved en eller flere av L123, V124, S125, G126, L127 og/eller G128; hvor substitusjonen(ene) er valgt fra gruppen bestående av: L123R; V124I; S125G eller S125T; G126D; L127I; G128A; eller

(B) aminosyresekvensen skiller seg videre fra SEQ ID NO: 17 ved substitusjon ved L126, hvor substitusjonen er L126R.

30

3. Polypeptid ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, inkludert også en eller flere ytterligere mutasjoner som forstyrrer polypeptidets evne til å binde til human faktor H; for eksempel, i v2 inkludert en substitusjon ved en eller flere av restene
35 R73, D203, E210, G228, S121, F122, A192, E194, V199, I200, L201, T213, H215, F219, T231 og E240, eller i v3 inkludert en substitusjon ved en eller flere av restene

Q35, 178, L87, A88, V127, V202, E213, T216, H218, T234, V241, E243 og G248.

4. Polypeptid omfattende:

- 5 i. aminosyresekvens SEQ ID NO: 45, eventuelt med 1, 2, 3, 4 eller 5 enkelt aminosyresubstitusjoner, -slettinger og/eller -innsettinger, hvor polypeptidet kan fremkalle antistoffer som binder til en meningokokk fHbp-polypeptid sekvens av SEQ ID NO: 2 (for eksempel omfattende aminosyresekvens SEQ ID NO: 45 med 1, 2 eller 3 enkle aminosyresubstitusjoner), men ikke mutert ved rest V32 eller R123; og/eller
- 10 ii. aminosyresekvens SEQ ID NO: 44, eventuelt med 1, 2, 3, 4 eller 5 enkelt aminosyresubstitusjoner, -slettinger og/eller -innsettinger, hvor polypeptidet kan fremkalle antistoffer som binder til et meningokokk fHbp-polypeptid bestående av aminosyresekvens SEQ ID NO: 40 (for eksempel omfattende aminosyresekvens SEQ ID NO: 44 med 1, 2 eller 3 enkelt aminosyresubstitusjoner), men ikke mutert ved rest V32 eller R126.

15

5. Polypeptid ifølge krav 4 omfattende eller bestående av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 45.

- 20 6. 5. Polypeptid ifølge krav 4 omfattende eller bestående av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 44.

7. Plasmid eller annen nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for polypeptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6.

25

8. Vertscelle transformert med plasmidet ifølge krav 7; for eksempel hvor cellen er en meningokokkbakterie, slik som en meningokokkbakterie som har nedregulering eller knockout av *mltA* og har eventuelt nedregulering eller knockout av: (i) minst ett gen involvert i å gjøre lipid A-delen av LPS giftig, spesielt av *IpxI1*; og/eller (ii) minst ett
- 30 gen involvert i kapsulær polysakkaridsyntese eller eksport, spesielt av *synX* og/eller *ctrA*.

9. Membranvesikler fremstilt fra vertscellen ifølge krav 8, hvor vesiklene inkluderer et polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6.

35

10. Immunogen sammensetning omfattende et polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller en vesikkel ifølge krav 9.

5 11. Sammensetning ifølge krav 10, videre omfattende et andre polypeptid som, når det administreres til et pattedyr, fremkaller en antistoffrespons som er bakteriedrepende mot meningokokker.

10 12. Sammensetning ifølge krav 10 eller krav 11, videre omfattende (i) et konjugert kapsulært sakkarid fra *N. meningitidis* serogruppe A, C, W135 og/eller Y og/eller (ii) et konjugert kapsulært sakkarid fra *S. pneumoniae*.

13. Immunogen sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for å øke en antistoffrespons i et pattedyr.